المرة اللى فاتت وقفنا عند ال ***leukemia*** جزء منها ..عملنا بس introduction بعد لما اخدنا
فى الحصة اللى فاتت ال ***megaloblastic anemia*** وخدنا ***introduction of leukemia***

واحنا بنتكلم عليها قولنا انه فى اربع أنواع من ال leukemiaعلى مستواك لان فى انواع كتيرة من ال leukemia

لكن فى اربع انواع على المستوى بتاعك

اللى هو

acute myeloid

chronic myeloid

acute lymphatic

chronic lymphatic

ال acuteال course بتاعه ***progressive*** اوى وسريع جدا ***highly progressive and highly malignan***t

ال chronic حنين شوية ..ادى واحد

اتنين ال lymphatic طالع من ال ***lymphocyte mainly*** ..التانى اللى هو ال myeloid طالع من ال ***granulocytes*** لكن ***mainly neutrophils***

طيب فى أربع أنواع من ال leukemia بناء على الكلام اللى قولناه المرة اللى فاتت

بس فى ال ***acute leukemia*** اتكلمنا وقولنا ان فى نوع اسمه ***Aleukemic leukemia*** ونوع اسمه ***subleukemic leukemia***

ال *ALEUKEMIC LEUKEMIA* ال malignant cells قاعدة جوا ال ***bone marrow*** مبتتنقلش قاعده تبوظ فى ال bone marrow ايوا لكن مبتتنقلش لل ***peripheral blood***

ال *SUB LEUKEMIC LEUKEMIA* بينزل باعداد قليلة فبيبان فى المعمل فى ال CBC لكن العدد قليل بس شكل ال ***blast cells***

و بردو قلنا المرة اللى فاتت ان ال ***Acute***بيمسك فى ال ***blast cells***

لكن ال ***chronic***بيمسك فى ال ***cyte***

هناخد النوع الاول ال *acute leukemia*

دايما واحنا بنشرح ال leukemia بناخد فى ال acute

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

لما بنقول ال acute بنشرح ال*myeloid* وال *lymphatic*مع بعض مش بنفرقهم الا فى ال **treatment**

فى فرق فى ال treatment بين ال acute myeloid وال acute lymphatic؟

ايوا

الحقيقة ان المفروض ال **leukemia** تعرف عنها معلومات قليلة جدا

..لأن ده شغل بتوع ال ***haemato-oncology*** لكن عندنا فى المنهج لازم تعرف معلومات كتيرة عن ال **leukemia** فمضطرين نشرح ال leukemia كاملة ان شاء الله ..كاملة كالاتى :

ال *ACUTE LEUKEMIA* الفرق بين ال acute myeloid and acute lymphatic هو فرق فى ال treatment فيبقى لازم وانت بتشخص تقول هل دى *acute myeloid* ولا *acute lymphatic*

نمرة واحد...ال *C/P* بتاعتها...احنا خلاص قولنا ال ***incidence*** المرة اللى فاتت

ال incidence موجودة فى الكتاب اللى هى :-

ALL بتيجى فى ال ***children and young adult***

AML بتيجى فى ال ***adult***

lymphatic تيجى فى ال ***extreme of ages***

ال *CLL* ***مخدنهوش بيجى فى الناس العواجيز أوى***

تعالى نبتدى ال *C/P*

نمرة *(1)* زى ما قولنا المرة اللى فاتت كنا عملنا على ال projector ان فى bone marrow

وفى tissues وال organ ال ***primary***هنا ***(bone marrow)*** وال ***secondary*** هنا ***(tissues)***

فانا عندى **C/P**

(١) *BONE MARROW FAILURE* نتيجة ان ال ***malignancy*** بيان هنا ..وبعدين فى ***spread***و فى ***tissue infiltration***

العنوان التانى *ORGAN INFILTRATION* يروح فين؟

أى tissue يجى فى بالك (كل الجسم) ..بيروح organ infiltration فى كل ال body

وفى عنوان تالت اسمه ***METABOLIC ABNORMALITIES*** على أعلى درجة من الاهمية.

خلينا نبتدى الأول بده (***BONE MARROW INFILTRATION***)

اول حاجة تقولها ان ال patient ده عنده:

fever, infection, bleeding and anemia

الأول ليه فى ***infection***؟

ده انت عارف ان ال WBCs هنا بتتزل من ال bone marrow لل peripheral blood باعداد كبيرة جدا ...المفروض ان عددها (4000-11000) انت هنا هتلاقيها 100000 بس ال function وحشة

شكلا هما كتير أوى ..بس ال function بتاعتهم ..الوظيفة بتاعتهم وحشة جدا ..فبالتالى مبيقدرش يدافع عنك ضد ال *infection*

تكتب نمرة

(1) *disseminated infection*

فين؟

*فى أى حتة فى الجسم تيجى فى بالك بس أشهر مكان بيبتدى فيه ال **infection** أشهر مكان هو*

upper respiratory tact** يعنى ال **mouth and throat

وبالتالى العيان ده يجيله ***fever*** وعنده قرح فى زوره وفى بوقه

...وتحفظ بقى ال organism اللى مكتوب ده

صادفت او ما صادفتش ..بس هو ده الصح فعلا

ان ال organism اللى موجودة فعلا هى اللى بتدخل جسمك لما المناعة تقل أوى ***bacteria, viruses, fungal***

زى ال ***candida*** ..وبكتيريا زى ***staph, pseudomonas***

عارف دول يدخلو الجسم لو المناعة قلت أوى لأن هما ضعاف زى ال ***virus or fungal***

In cases of low immunity the patient will be at risk to develop these types of infections

يبقى لازم تقولى راح أنهى ***tissue*** ***وكمان ال infection*** ***فين.؟؟***

اتنين ال ***platelets*** قلت ..شوف بقى

القصة هنا ان ال **BM ده مصنع فى 3 خطوط انتاج**

خط ال RBCs و خط ال WBCs وخط ال platelets

اللى حصل هنا ايه؟؟؟

*اللى حصل هنا ان خط الانتاج بتاع ال**WBCs** مش بينتج **WBCs** طبيعية*

*ده بينتج **WBCs** باعداد مبالغ فيها لان ده **malignancy***

فخط الانتاج بتاع ال WBCs بقى بدل الاتنين التانين

لان ال BM مزحوم بانتاج malignant cells فمش هيقدر ينتج الخلايا الطبيعية اسمها:

Encroachment on the ability of the bone marrow to introduce normal cells

الجملة دى معناها انه حصل طغيان على قدرة ال BM ان ينتج خلايا عادية ...

*بالتالى ال **platelet** هتقل ويبقى العيان عنده **thrombocytopenia***

*ويجيله كمان **anemia** ودى اسبابها نفس الفكرة ان ال **RBCs** هتقل لان ال **BM** مزحوم*

او لان العيان بينزف نتيجة ال thrombocytopenia

وهتلاقى ال anemia غالبا normocytic normochromic

وكمان بتكون rapidly progressive ويحصل تدهور سريع جدا لان المرض acute

فتوصف ال anemia هنا انها بتيجى بسرعة اوى وبتدهور بسرعة اوى severe anemia

بس فى حاجة هنا بره الموضوع هتلاقيها فى ال investigation مش فى ال C/P

احنا قولنا هنا الاتى ان العيان هنا عنده **pancytopenia**....

هو معندهوش pancytopenia عددا طبعا

لأن ال WBCs زايدة ..بس هو عنده fever و عنده bleeding وعنده anemia زى العيان بتاع ال plastic anemia وهناك قولنا ال DD بتاعه

- ***بس خلى بالك من حاجة احنا قولنا هنا .. لما تيجي تعد ، لو عملنا تحليل في المعمل نشوف فيه صورة الدم يطلع ان ال platelet ناقصة عددا .. يعني ال count قليل عشان ال BM مزحوم لأنه بينتج WBCs فمش عارف ينتج ال platelets .. الكلام دا كله بيحصل ← "Late " (Late in the course of the disease)***
لكن " Very early " ال platelet ممكن تزيد في المعمل .. ايه اللي زودها ؟!
يعني مش هتستغرب لو لقيت في المعمل ان ال platelets في بدايات المرض " very early " عددها زاد شوية (transient) فترة قصيرة وبعدين الموضوع يقلب انها تنقص .

☒ ***طيب ناقص فاهمها لأن ال BM مزحوم أوي بال WBCs فمش عارف ينتج ال Platelets***

لكن ليه في الأول ممكن تزيد شوية ؟ !

القصة كالآتي :

*المرض اسمه ايه ؟! ← " **Acute leukemia** "*

*و ال **Leukemia** ايه ؟! ← **Cancer .. Malignancy***

*و أي **malignancy** في الدنيا من غير استثناء فيه ← **Tissue injury" Tissue damage"***

*دايما تعرف في الباثولوجي بتاع سنة تالتة ان في **tissue necrosis** و **hemorrhage***

*طيب في " **Tissue necrosis** " يعني **Injury** يعني فيها حرف " **I** " و دي صح جدا ومهمة جدا انه بينتج **Cytokines** من النوع ال **Pro coagulants** ← بيعمل **stimulation** ل **platelets***

ال cytokine اللى بي stimulate ال platelet اسمه (thrombo -) كلمة stimulation باللاتينى يعنى poiesis فيكون اسمه thrombopoietin

بيطلع منين ال thrombopoietin ده؟ من ال cancer cell لان فى tissue injury فيطلع thrombo poietin

وده بي stimulate production of platelets فبيزود عدد ال platelets امتى ؟ فى بدايات المرض لحد لما ال bone marrow يتزحم وميبقاش قادر ينتج platelets

طيب اذا كان الكلام ده مظبوط ..يبقى معنى كده ايه ؟

معنى كده ان ال platelets زادت فى الاول رد فعل لايه؟

*ل **tissue injury***

طيب ما احنا قولنا قبل كده زمان ان أى حاجة بتزيد فى ال tissue injury يبقى اسمها ؟

acute phase reactant

يبقى معنى كده لو سألك فى الامتحان ..

يبقى ال ***thrombopoietin*** ده و تبقى ال ***platelet*** دى طالما زادت فى tissue injury

تبقى ***acute phase reactant ؟؟؟***

الاجابة *ايوا ..اكيد*

احنا بنعد مين هما ال ***acute phase reactant*** مجمعنهمش لسه ..

بس اخدنا فى ال ***rheumatic fever***

(***ESR, CRP and Leucocytosis***)

مرة اخدنا ferritin فى ال ***acute anemia of chronic diseases***

طيب انت تجمع معايا مين هما ال ***acute phase reactants*** لان انا هاحتاجهم ان شاء الله واحنا بنراجع ال blood ان شاء الله نجمع لامتحان ال oral حاجة اسمها acute phase reactants

وافتكر انه ال thrombopoietin ده وال platelet دى الاتنين زادو ..رد فعل لل tissue injury يعنى معنى كده انه ال platelet تعتبر acute phase reactant

فلو سألك هى ال platelet تعتبر acute phase reactants?

قوله *ايوا*

لانها بتزيد نتيجة ال thromopoietin نتيجة ال tissue injury

يقولك ادينى example قوله فى ال leukemia اى نوع مش بس ال acute

طيب ليه فى الاخر بتقل؟ خلاص لأن ال BM مزحوم اوى بانتاج ال WBCs فمش عارف ينتج platelet مظبوطين ....صح جدا

وبعد كده نتنقل لل *ORGAN INFILTRATION*

الحقيقة ان ده المفروض يتحفظ كامل مفيش فيها حاجة تتفهم بس أنا هأقف فيهم عند بعض النقط

يعنى ايه؟ يعنى دلوقتى لما حصل ال spread هنا فين primary malignancy ؟

فى ال lung قولنا ال bronchogenic carcinoma وده ال primary بس قولنا فى spread

هنا ال primary هو ال BM وبعدين حصل spread لفين؟ لكل ال tissues اللى فى ال body

نمرة واحد واتنين وتلاتة ***generalized lymphadenopathy***

وده يخلى ال ***leukemia*** *من ضمن أهم اسباب* ***generalized lymphadenopathy***

ال lymph nodes هنا بينتشر ليها المرض لكل ال lymph nodes

وغالبا بيكونو ***small and moderate in size***

بس أهم كلمة فيها بتكون ***non tender***

ال malignant lymph nodes بتوع ال leukemia مبيكونوش tender

ال tenderness معناه infection or inflammation

انما هنا بتكون not tender الا لو

ممكن يكونوا tender لو كان العيان عنده throat infection هتلاقيهم

فى ال cervical lymph nodes هيكونو tender ليه؟

رد فعل للعدوى بال infection اللى موجودة فممكن فى الحالة دى بس تلاقيهم tender

ال lymph node دول لما يكبروا هما فى الاول و فى الاخر كلاكيع masses فممكن يعملوا obstruction

ممكن يسدوا ال lymph nodes بتاع ال porta-hepatis ودى لازقة فى ال bile duct لو سدت ال bile duct العيان يجيلك ب ***obstructive jaundice***

ولو سد فى ال mediastinum يعمل ***mediastinal syndrome***

احنا خدنا درس ال *mediastinal syndrome* فى كتاب ال *CHEST*

كانت ال lymph node موجودة فى انهى mediastinum من الاربعة ؟

كلهم لكن اهم واحدة superior وال middle

وخلى بالك لو عمل mediastinal syndrome هتسمع sign ساعتها اسمها ***Despign sign*** اللى من ضمنها ال leukemia وال lymphoma زيها برضه و ال bronchogenic carcinoma و sarcoidosis و ال TB

خرجنا عن الموضوع ...يبقى نرجع تانى

نمرة واحد .. ***generalized lymphadenopathy***

نمرة اتنين .. ***hepatosplenomegaly***

ال liver وال spleen يكبروا و heavily infiltrated

بس هنا ال spleen نادرا لما بيوصل ل huge size لأنه ده محتاج وقت

ال spleen اللى بيكبر لمرحلة huge spleen بيحصل فى العيانين اللى عندهم chronic leukemia

مش فى ال acute مبيوصلش غالبا لمرحلة الhuge size

كمان العيان عنده (بص انت الكلام ده تحفظه بس انا هاقف عند بعض النقط)

Generalized bony pain ولو دوست على ال sternum يتوجع ***...سببه ايه ده؟***

Hyperactive bone marrow

مبسوط انت ان ال BM هنا ***Hyper active ؟!***

...انا اكون مبسوط جدا لو ال ***hyperactive BM*** *لو فى حالة* ***hemolytic anemia***

*اه طبعا ....فى ال **hemolytic anemia** دى حاجة كويسة ولا ايه؟؟ علشان يعوض*

*طيب هنا دى حاجة وحشة لأنه **hyperactive** فى الشر ..بيعنى بيعمل **malignant cells***

*ف انت تلاقى عضمه كله بيوجعه ولو دوست على ال **sternum** توجعه**(sternal tenderness)***

*طيب وده تحت عنوان ايه؟؟ انتم اخدتوا **clinical** فى عندك بتفحص **local** و **general***

*ده تحت عنوان ال **palpation**...دى بديهياتَ!!!!عجيبة دى انا اقصد تحت عنوان ايه فى ال **general examination***

*تحت عنوان ال **trunk examination** فى من ضمنها تسع حاجات منها **(sternal tenderness, gynecomastia, dilated veins, scars…)***

*مش كل الناس بتكون فاكرة ال **trunk examination** بالرغم ده اكبر حته فى الجسم*

*وخلى بالك بعد ما نخلص تقول ده ايه...(١)**sternal tenderness***

*لانه عنده **hyperactive bone marrow***

فى حاجة هنا اسمها leucostasis يعنى ايه؟ (leuco) يعنى WBCs و كلمة (stasis)

يعنى stagnation

يعنى stagnation of the WBCs

برضه يعنى ايه؟

خلى بالك فى الكلام ..دلوقتى ادى ال BM ده ..كده بالمنظر ده ادى ال BM وادى ال tissues and organs

وانت نزلت كمية مرعبة من ال wbcs بتوصل فى ال acute leukemia انها تكون بدل من 11000 انها تكون اكتر من 100000 وبتوصل فى ال chronic leukemia ل 1000000 هناك فى ال chronic leukemia حنين شوية بس الاعداد اكبر

فال WBCsبتوصل لاعداد كبيرة ...العدد الكبير ده مفيش مانع انهم وهما ماشيين مع بعض يسدو ال micro circulation ،،

اسمها obstruction of the micro circulation

مقصود هنا ايه؟

*مش هيسد ال **aorta** يعنى لما يلزقو فى بعض وينزلو باعداد كبيرة اوى فى ال **circulation** ممكن يعملوا **obstruction of micro circulation** اللى هما ايه يعنى؟؟*

*ال **capillaries and arterioles** اللى داخلة ت **supply** ال **tissues***

*انهى **organs** اللى تتسد ؟ اى **organ** بس مشهورة اوى ال **ear** وال **eye***

بس خلى بالك

طيب انت تعملها ايه الحكاية دى ؟ دى ischemia تخلى ال organs دى تعانى من ischemic manifestations قد تصل ل infarction بس مش common

طيب وانت تعالجها ازاى ؟؟

الاجابة انك تشيلهم ال WBCs اللى عاملين ازمة وقافلين ال blood vessel وارميهم

فى جهاز اسمه leuka pheresis

جهاز بتدخل عليه دم العيان بينضفه من ال WBCs ...

طيب انت اذا عملت كده يبقى انت اخدت دول رمتهم ..

.يبقى انت منعت ال ischemia ولا لأ؟..

ايوه ..بس طبعا طبعا اكيد اكيد اكيد يطلع حد يقولى طيب ما هيرجعو تانى ..اكيد ..هيرجعو تانى ليه.؟

لان المصنع شغال بيطلع malignant cells

طيب كل اللى انت عملته ده ؟؟ ده symptomatic , palliative

يعنى ايه ***palliative ؟!***

يعنى بيخفف عن العيان ..لكن هل ده شفاء؟ لا ده مش شفاء

الشفاء انك تقضى على الأصل ..ف يإما تعمل bone marrow transplantation يا اما تقضى على الخلايا ال malignant فى المهد فى مكانها فى ال BM عن طريق ال chemotherapy (Anticancer)

ملناش دعوة بده دلوقتى

يعنى احط فى بالى انى اعمل chemotherapy و اعمل ***leuka pheresis***

فى جهاز تانى اسمه ***plasma pheresis*** ده بيطهر دم العيان من ال ***auto immune diseases***

وفى جهاز اسمه ***platelet pheresis*** بيطهر دم العيان من ال platelet اذا كان بينتج كميات كبيرة منها

فى مرض لسه مخدنهوش

طيب ..نيجى بعد كده ل ***MULTIPLE ORGAN INFILTERATION***

اللى مكتوبين فى الكتاب دول كل ال tissues of the body

هيروح على اى organ يجى فى بالك ... بس خلي بالك بقي ، هقف عند بعض النقط فيهم :

١) تنطلق ال malignant cells دي و تلف في ال blood تلف و تروح تعمل infiltration لل CNS ، بس عشان يعدي لل CNS .. عشان يوصل المخ لازم يكون عدي ال BBB "Blood Brain Barrier" .
طبعا ال BBB دا أنا هقولهولك في ال Neuro عشان دا مهم جدا في ال stroke و في ال brain tumor و في ال subarachnoid hemorrhage .
هيقتحم ال BBB : أول حاجة تقولها انه اللي بيعدي ال CNS و بيروح لل brain و ال meninges و ال spinal cord مش ال Myeloid leukemia .. ال "Myeloid leukemia does not infiltrate CNS" ...
دا behaviour .. اللي بقتحم ال CNS ← ال Lymphatic leukemia .

طبعا المكتوب هنا دا مجرد examples .. هو بيعمل clinical picture ايه لما بيقتحم ال CNS

أكيد الاجابة علي حسب المكان اللي راح فيه :

- علي المخ مثلا : يعمل stroke و cranial nerve palsies
- علي ال spinal cord : Paraplegia
- و لو راح ال meninges : meningitis
- ممكن يروح ال cerebellum : يعمل ataxia
- ممكن يروح ال extrapyramidal ال basal ganglia : يعمل extra medullary manifestation ... لو خدت Neuro ممكن بعد كدا تألف علي حسب المكان اللي راح فيه و هيطلع صح .

بس لازم تعرف دلوقتي ان اللي راح CNS ال ALL طيب و اذا انت عارف المعلومة دي ،

واذا جالك التشخيص انها AML مش ALL يبقي و انت بتعالج هتهتم بان انت تعالج ال CNS ؟! ← لأ
طيب و اذا انت عارف انها ALL .. اذا جه التشخيص من ال BM انها ALL ← يبقي لازم تدي دوا Chemotherapy لل CNS بيحقنو intrathecal جوا ال CSF ← "***Methotrexate***"

لو انت عارف انها ALL .. انما AML لأ .. دا Prophylactic treatment عشان ينضف ال CNS .
٢) أول حاجة كان يروح ع ال CNS .. بعد كدا يروح علي أي حتة تيجي في بالك علي ال Lung

، علي ال Kidney ← hematuria .
* احنا قلنا قبل كدا ان أي cancer في الجسم يعمل Bleeding و لا لأ ؟!
بسبب ***Tissue damage*** ، ***Neovascularization*** ، ***Erosion of blood vessels***

- لو راح ال lung ← ***Hemoptysis***
- لو راح ال kidney ← ***Hematuria*** و ممكن ***Acute renal failure***

بس اللي يهمني هنا ال ***Bone*** و ال ***Joints*** :

لو راح ال bone ، يعمل bony pain و pathological fracture
يعنى العظم يتكسر حتي من غير trauma لأنه عظم ضعيف

أكيد ال cancer دا لما راح لل bone عمل metastasis

اسمه " osteolytic metastasis " يعني نشط cells في العظم اسمهم Osteoclasts بيكسروا ال bone

و كمان ممكن يروحوا ال Joints : اضرب بعينك كدا علي

ال serous membrane دا مهم جدا .

. دا ال ***pleura*** ، ***pericardium*** ، ***peritoneum*** ..

طيب راح التلاتة يقوم يعمل ←

Pleural effusion, pericardium effusion , peritoneal effusion" Ascites "

*احنا خدنا مرة قبل كدا Dry pericarditis .. ١٢سبب ، و هما هما Dry pleurisy و كان أشهر سبب

Coxsackie* و *Echo viruses

.. و كان من ضمن الأسباب ***Malignancy*** و ساعتها قولتلك

مش أي malignancy ي infiltrate ال Pericardium و ال pleura ..

أشهر حاجة ال Leukemia بيعمل Polyserosal infiltration .
أنا وقفت عند بعض النقط المهمة ..

آخر واحدة مهمة جدااا " ***METABOLIC ABNORMALITIES*** "

يعني وانت بتعالج العيان دا و بتشخصه متستغربش لو لقيت عنده شوية لخبطة .. دي علي أعلي درجة من الأهمية و تتسأل فيها في الشفوي .
يحصل شوية لخبطة في الصوديوم ، في البوتاسيوم ، في ال uric acid :

زيادة ال*uric acid* : ال uric acid زاد ليه ، قبل ما أقولك زاد ليه .. تقولي انه بيأثر علي ال kidney و ال joints
.. و قبل كدا دا Malignancy يعني exessive tissue injury و لما ال tissues تتعور ، تتعوض ولا لأ ؟! طبعا و الا العيان يموت .. يقوم يجي غيرها ، وبعدين تتعور و يجي غيرها .....

يبقي في ***Exessive tissue turn over*** يعني بتتبدل كتير ، طيب هل الكلام دا اللي هو Exessive tissue turn over يؤدي ان في زيادة في الدم في حاجة اسمها ***purines*** اللي هي ناتج تكسير البروتينات و أشهر ال ***Purines*** اللي

نعرفهم ***Xanthines*** ، طيب هي ال ***Xanthines*** دي زمان خدنا في ال Bio انها ب enzyme اسمه xanthine oxidase بتتحول الي Uric acid صح الكلام دا ؟! صح جدا .. طيب و اذا انت عارف كدا و عرفت ان ال patient زاد عنده ال uric acid يلف في ال blood يلف يعمل مشكلة .. هو ليه فوايد ؟! دا toxic substance .. أنا معرفش ان ليه فايدة .

هتلاقي حد في بعض الحتت أنا معرفهاش بيقول ان ال uric acid جايز و ممكن و ممكن لأ يبقاله

"Some antioxidant value " دي أنا معرفهاش ، بس سمعت ان حد قالها .. معرفهاش و دورت عليها ملقتهاش ... يبقي ال uric acid دا في النهاية حاجة واحدة بس " Toxic substance " مطلوب طرده لو زاد يعملك مشكلة ، ايه المشكلة .. ٣ حاجات :

علي ال skin ← بيعمل ***Tophi***

علي ال kidney ← بيعمل ***Gouty nephropathy***

و علي ال Joints ← بيعمل ***Arthritis***

بيترسب في ال skin و ال kidney و ال joints

في الجلد و في ال joints ← بيعمل Morbidity ، و في ال Kidney ← بيعمل Mortality .. لأنه بيموت و بيعمل Acute renal failure و Chronic renal failure الاتنين .

طيب اذا انت عارف الموضوع دا و اذا انت حللت للعيان لقيته زايد يبقي انت تعالج العيان دا symptomatically ، أدي دوا يعطل ال Xanthine oxidase ← Xanthine oxidase inhibitor

الدوا اسمه " Allopurinol " دا الاسم العلمي .. الاسم التجاري اسمه Zyloric أرجوك ملكش دعوة بدا

ال Allopurinol دا .. هيعطل ال enzyme و اذا دا حصل هيقلل انتاج ال uric acid .. طيب و هل دا شفاء لأ دا symptomatic treatment .. لازم أعالج ال cancer نفسه .

هل انتهت قصة ال uric acid في ال leukemia كدا ؟! لا منتهاش

ليها قصة تانية بعد شوية .. أثناء العلاج بيعلي أكتر .. أجلها شوية .

- الصوديوم بيقل : "SIADH " " syndrome of inappropriate anti diuretic hormone "

قلناها فين ؟!

في ال ***Bronchogenic carcinoma***

كان ال ADH بيعمل زيادة water retention يعني Hypervolemia يعني ← Dilutional hyponatremia .. يعني يقل الصوديوم ..

و هنا برده ال leukemic cells دي بتفرز ADH .. طيب و هو دا المفروض ؟ هو بيطلع منين من ال posterior pituitary بأمر من ال hypothalamus . و هنرجع تاني نقولها في كتاب ال neurology أجلها شوية .

البوتاسيوم يقل : حد ***يعترض*** يقولي ***المفروض البوتاسيوم يزيد*** ،

انت طبعا هتعترض شاطر جدا لأنك عارف ان ال **kidney affection** بيبقي معاه ***زيادة بوتاسيوم*** .. صح جدا
لو فتحت كتاب ال kidney في اي مكان في أي زمان هتلاقي ١٠٠ مرض في أي واحد منهم البوتاسيوم عالي الا مرض ونص ☺ مرض كبير و مرض صغير .. خلي بالك من الكلام لو فتحت كتاب ال kidney قول و انت مغمض ان البوتاسيوم عالي .. الا مرض كبير أوي *Nephrotic syndrome* ملناش دعوة بيه

و دا كمان اللي هو" *Renal tubular affection* " ال **kidney** ***اتضربت ال Tubules*** ..

هنا بيحصل ***infiltration*** ***للtubules*** ... خلصت قصة البوتاسيوم كدا ؟! لأ لسه مخلصتش .. ازاي ؟!

لو سألك في الامتحان في ال **Acute leukemia** ***وضع البوتاسيوم ايه ؟***

*قوله بينقص لكن ممكن يزيد .. ينقص فهمناها ان ال **tubules** اتضربت ، لما ناخد في كتاب ال **kidney** ان شاء الله هتعرف ان لو اتضربت ال **tubules** ← ينقص البوتاسيوم .. ازاي ؟ أنا لسه مشرحتهاش . دا الأساس ، حالة واحدة بس في ال **leukemia** تلاقيه زدا " **During treatment** " أثناء العلاج ممكن البوتاسيوم يعلي منك ، يبقي أكيد أكيد أكيد بيحصل حاجة بتزود البوتاسيوم .. أجلها شوية دي حاجة علي أعلي درجة من الأهمية و انت بتجادل في امتحان الشفوي تبقي **very valuable** .*

يبقي أنا كان عندي Bone marrow failure و Organ infiltration و Metabolic abnormalities .. ٣ عناوين كبار أوي .

نيجي لل ***INVESTIGATION*** ، أنا هقولهم و بعدين هقول أهم واحد فيهم :

١) *METABOLIC ABNORMALITIES :*

يزيد ← uric acid ، بوتاسيوم ← يقل ، صوديوم ← يقل ، LDH ← يزيد ..

ايه ال LDH دا ؟!

*دا **Lactate dehydrogenase enzymes** .. **specific** يعني ؟ لأ .. دا طالع لأن ال **WBC** بتتكسر ، طيب و احنا قولناه في ال **MI** و في ال **pulmonary infarction** و هنا كمان بنقوله .*

B12 ← بيزيد ، و هنا بقي تفرق ..

هتقول ان ال *B12* بيزيد في ال *Myeloid leukemia* مش ال *Lymphatic* .. دا بالذات بيزيد لو كانت ال *AML ← leukemia*

اشمعني ؟! القصة كالآتي .. أنا أحب أقف عند كل كلمة عشان تبقي فاهم ..
ال "AML" myeloid دا و ال "ALL" lymphatic احنا بنشرحهم مع بعض ...
ال myeloid دا ال cell الأساسية هنا مين ؟ ← **Neutrophil**

و ال lymphatic ← ال **Lymphocytes**

و مكونات ال neutrophils شبه مكونات ال lymphocytes بس بيختلفوا في حاجات كتير ..
فلما تيجي تكسر بتطلع حاجة اسمها ***"Trans cobalamine*** " و دا بيتحول لحاجة اسمها ***"Cyano cobalamine***
" و هو دا ***vit B12*** .. و دا بيطلع من ال ***neutrophils*** انما مش موجود في ال ***lymphocytes***

.. طيب و هو لو زاد ال ***B12*** له انعكاس علي ال ***clinical picture***

أبداااا بيزيد في ***المعمل فقط*** ، ملوش مردود ***clinically*** .

٢) ***BONE MARROW*** : بص ال ***BM*** هنا .. انت بتتكلم عن ***Acute leukemia*** يبقي ال cells
← Blasts ولا Cytes ؟! ***Blasts*** ..
لاما Lymphoblast لاما Myeloblast
طيب و هو يقدر لما ياخد عينة المعمل يفرق بالميكروسكوب اذا كانت دي Lymphoblast ولا Myeloblast ؟! ***طبعا*** ..
زيادة عن اللزوم و في الآخر هيجيبلك التشخيص ***دا Lymphatic و لا Myeloid***
و في النهاية ال BM بيبقي مزحوم أوي ، تزعل جدا جدا جدا لو تقرير المعمل قالك ان ال BM ← " heavielly
infiltrated " ب Blasts .. يوصلوا 30% و ممكن 100% ، يعني كل ال BM مليان malignant cells ما بين
myeloblast و lymphoblast تفرق في العلاج بقي

لو قالك ان دي ***Myeloblast*** هتعالجه بالبروتوكول بتاع ***ال Myeloid leukemia***

و لو قالك ان دي ***Lymphoblast*** هتعاجه بالبروتوكول بتاع ال ***lymphatic leukemia***

٣) ***BLOOD PICTURE*** : أنا مأجلها شوية بيبقي فيها ٣ حاجات ***WBC و RBCs و platelets***

خلينا نبتدي بال***platelets ..*** في الأول عددها بيزيد لأنها ***Acute phase reactant*** و في الأخر ***تقل*** عشان
احتلال ال BM "***BM infiltration*** "

ال***RBCs :*** عددها بيقل عشان ال BM مش عارف يصنع ، فيبقي ***ACD " Normocytic و Microcytic " و***
برده bleeding

ال***WBCs*** : عددهم بيوصل لحد 100000 ، هما 11000 normally ..

بيوصلوا ل 100000 بس شكلهم ايه ؟! ***Blasts*** ما بين

myeloblast و lymphoblast لكن في ***"Aleukemic leukemia" و "Subleukemic leukemia "***
لو كانت "***Aleukemic leukemia*** " ← يبقي انت هتلاقيهم موجودين في ال blood و لا لأ ؟! لأ خالص ،
طيب في الحالة دي لو انت شاكك و عنده clinical picture بتاعت BM infiltration و طلبت صورة الدم استغربت
خالص لقتش فيها Blasts ، فتقول اه يبقي جايز ***Aleukemic leukemia*** ..

أعمل ايه عشان أبينها ؟! ← ***BM examination***

و ال*Subleukemic leukemia* ← هلاقي blasts بس عددهم قليل جدا و هشخصها بال BM برده بس في ال peripheral blood هشوف shape بس مش عدد كبير .

بس خلي بالك هو في حاجة تانية في المعمل غير ال biopsy تفرق بينهم؟!

.. *أه ، وديها المعمل و قوله دي **lymphatic** و لا **myeloid**؟*

١) يفرد ال*blood film* تحت الميكروسكوب ، يشوف دي Lymphoblast و لا Myeloblast دا اسمه ال " Morphology " ← ***The shape of the myeloblast is totally different from the shape of the lymphoblast***

٢) ال "*Cytochemistry*" : دي أهم

cyto ← يعني cell ، chemistry ← يعني substances موجودين في ال cells ...

عارف يعني ايه ؟!

يعني ال cells كلها بيبقي جواها chemical substances شوية fat .. شوية بروتينات .. شوية enzymes .. carbohydrates حاجات كتير .....

بفرق ال lymphatic من ال myeloid بال substances اللي موجودة فيها

فكأن في substances موجودة في ال lymphatic مش موجودة في ال myeloid

و في chemical substances موجودة في ال myeloid مش موجودة في ال lymphatic ...

يبقي انت ممكن و لا لأ تستغل الفرق دا عشان تفرق ؟!

*آه ممكن ، يبقي لازم تفتح ال **cell** دي و تحللها و تشوف ايه موجود هنا وايه موجود هنا ..*

*. دا اسمه **Cytochemistry** ب **special stain** " صبغة "*

يعني انت تقدر تدخل ال cell تصبغها بصبغة معينة ، فتقدر تعرف بالصبغة دي ايه المحتوي الموجود ..

و لو عرفت المحتوي الموجود تقدر تفرق النوع دا من النوع دا

... ازاي ؟!

*قالوا ان ال **Myeloid serous** ← **Myeloperoxidase +ve***

*يعني ال **myeloid** دي جواها **enzyme** اسمه **Myeloperoxidase** و دا مش موجود في ال **lymphatic** ، طيب و ازاي بنجيبه .. بصبغة معينة بتقدر تصبغ ال **Myeloperoxidase** .*

واحد يقولي طب احنا نستغل ال B12 !! ***منقدرش نصبغه ..***

علي الناحية التانية في حاجة موجودة في ال Lymphatic اسمها collagen و MPS " Mucopolysaccharides "

: ال collagen و ال MPS موجودين في ال myeloid ب very very very very small races ، يعني مش موجوده .. لكن هنا " في ال lymphatic " بكمية كبيرة .

فدول لو موجودين يبقي بتشخص "Lymphatic " مش Myeloid

و دول بياخدوا صبغة اسمها ***" Periodic Acid Schiff " PAS*** دي صبغة بيستخدموها بتوع الهستولوجي و الباثولوجي و بتصبغ ال ***MPS*** .

فيبقي لو لقيت ***Myeloperoxidase +ve*** ← يبقي ***Myeloid***

و لو لقيت ***PAS +ve*** ← يبقي ***Lymphatic***

يبقي شكلها رائع الحكاية دي ، بس ال accuracy و الشهادة بتاعت ال leukemia هي ال BM .

" You can not diagnose Leukemia in absence of BM "

مش من حقك تشخص Leukemia من غير الشهادة بتاعتها اللي هي ال BM ، قلنا قبل كدا ان ال BM examination مهم في مرض BM .. طيب ما هنا مرض BM .

يتفضل عندي قبل ال treatment

ال ***DIFFERENTIAL DIAGNOSIS :*** زي ما قلنا في درس ال Bronchogenic carcinoma هناك قلنا clinical differential diagnosis و Radiological DD

هنا برده Clinical و Laboratory ، يعني ايه الأمراض اللي ال clinical picture بتاعتها شبه ال leukemia .. طيب و ايه ال radiological يعني الأمراض اللي المعمل بتاعه شبه ال leukemia .

١) ايه الأمراض اللي ال clinical picture بتاعتها شبه ال leukemia :

Aplastic anemia : والاتنين with a very bad diagnosis .. ال ال aplastic anemia مش كان فيها fever و recurrent infection و لا لأ .. راجعها كدا هتلاقي ***Pancytopenia***

٢) ***Fever with LN*** و ***Fever with sore throat*** : عشان فيه mouth و throat infection أول عدوي بتيجي للعيان دا .. فيحصل عند العيان دا pharyngitis فبيبقي عنده fever with sore throat .

و fever with lymphadenopathy طيب دول مكتوبين ازاي و تكتبهم ازاي ؟! هتلاقيهم في كتاب ال infections في حاجة اسمها تجميعات :

Fever with sore throat

Fever with lymphadenopathy

Fever with jaundice

Fever with relative bradycardia

أجلها لحد ما تحفظها ، تكتب هنا نقطتين فوق بعض .. و تكتب أمثلة ل fever with sore throat .

٣) و بعدين مع ال ***TB*** : ايه وجه الشبه بين ال leukemia و ال Tb

← ***multisystem affection*** .. طيب مش ال TB مش بيعمل كدا ؟!

مش ال TB عمل Arthritis و عمل Kidney و عمل Joint و عمل كله .

٤) ايه وجه الشبه مع ال ***rheumatic fever*** : الاتنين فيهم fever, pharyngitis, joints و polyserosal اللي هي "pleura, pericardium, peritoneum" هو احنا لما أخدنا rheumatic fever كان في polyserosal و لا لأ ؟!

كان في **Pericarditis** كان من ال **Major criteria** و كانت ال **pleura** و ال **peritoneium** ← **minor** و **others**

٥) أهم حاجة في ال DD علي الاطلاق "**Aplastic anemia**"

٦) يسألك في الامتحان ايه المرض اللي يتشابه مع ال leukemia في المعمل لدرجة ان الدكاترة اللي قاعدين في المعمل يشخصوا ال leukemia علي انهم دول
ممكن يجيلهم حاجة اسمها **Leukemoid reaction** يفتكروها في الأول Leukemia .

يعني ايه كلمة Leukemoid ؟!

Oid يعني شبه .. يعني شبه ال Leukemia ..

أهم حاجة هنا ان ال "Leukemoid reaction is not a malignant disease" "

دي حالة بيزيد فيها عدد ال WBCs بتوصل 25000 ، هي ال Leukemia كام ؟! لحد 100000 .

. هنا بتوصل ل 25000 مش أكتر ، بس 25000 لأول وهلة .. تخض ليه ؟ لأنه زايد عن 11000 .
تخاف انت لو لقيت واحد عدد ال WBCs عدت ال normal ، لأنه في احتمال انها تكون Leukemia لأنه لو عدت 25000 احتمال عالي جدا انها تكون Leukemia ، بس لحد 25000

ممكن تبقي **Leukemoid reaction** ..

يعني ايه Leukemoid reaction ؟!

يعني حالة .. مرض بيزود ال WBCs و يخلي ال BM مستعجل ينزل ال WBCs بس مش malignant .

طيب و اذا مستعجل ينزل ال WBCs و هو مش malignant .. طالما مستعجل .. سريع .. hyperactive .. ينزلوا mature و لا immature ؟! Immature

ترجع تاني تقول ان ال BM كمصنع ، هي ال WBCs دي مش فيهم Lymphocytes و Neutrophils .. ممكن و هو مستعجل :

ينزل Neutrophils بيقي ← Myeloid leukemoid reaction

ينزل Lymphocytes بيقي ← Lymphatic leukemoid reaction

☒ خلينا نبدأ بال *lymphocytes* الأول ، ايه هو المرض

اللي يخلي ال BM مستعجل ينزل lymphocytes .. مش malignant بس ينزلوا بكمية كبيرة و immature
ال lymphocytes يزيدوا في مرضين كبار : **TB و Viral و مع ال TB ممكن تقول Syphilis**

و المكتوبين دول *examples* : **Hepatitis ,CMV,HSV,EBV**

لكن TB و Viral اشمعني دول يعني ؟

لأن انت بتقاوم ال TB بال cell mediated immunity " " فبتطلع lymphocytes

ودايما لو اتسألت عن الأمراض اللي بتزود ال Lymphocytes تقول : TB و Viral .

ON THE OTHER HAND

Myeloid leukemoid reaction :

يوصل العدد كدا 19000 .. 20000 .. 21000 .. 25000 نادرا لما المرض بيعدي 25000
المرض مش malignant أوي ، فبيطلع هنا خط ال myeloid فبتلاقي هنا زحمة أوي في ال myeloid بقي مش في ال lymphatic دي .

١) ***أي حاجة بتعمل BM stimulation*** : زي ***hypoxia , hemorrhage , hemolysis***
.. قالوا لو في hemorrhage .. عيان بينزف ، أو في تكسير hemolysis ، أو في hypoxia
دا " ***Very potent stimulant*** " لل BM .. واحد يعترض يقولي ، ما اذا potent stimulant لل BM يبقي يطلع كمان ال lymphocyte !!

لأ ، مش common خالص .. دايما لما يبقي ال BM نشيط في الخط الأحمر اللي هو ال RBCs .. ممكن نشاطه في الخط الأحمر يأثر شوية علي الخط الأبيض يزود شوية

بس أسهل واحد يزيد في الخط الأبيض ال Myeloid مش ال Lymphoid .

خلي بالك من الكلام ..
لو ال BM نشيط من النزيف أو في hemolysis فبيحاول يعوض مين RBCs فبينتج RBCs كتيرة بيحاول يعوض "Erythropioesis " ممكن شوية ينشط معاه الأبيض بالذات ال Myeloid .
٢) ***وفي حاجة اسمها BM infiltration*** : دي غريبة جدا ، في منتهي الغرابة
يعني ايه BM infiltration دي أنيميا ليها اسم كدا ***؟ " Myelophthisic anemia "***
دا ال BM و دي stem cell و دي RBC أو خليها WBC متفرقش
Stem cell "***immature*** " ← بتتحول لكدا RBC أو WBC " mature "
جيت انت زحمت ال BM ب infiltration ← malignancy , TB , fungal infection , fibrosis
أي حاجة .. وسمناها Myelophthisic علي اسم ال TB لأنه أول حاجة شافوها .
في جدول خدناه myelophthisic : كان فيه fungal ولا ايه ؟ وكان فيه lipid storage ...
طيب و اذا في حاجة عاملة infiltration لل BM
رأيك يعني ان يبقي في سكة لل Maturation ؟!
لا متمشيش .. تتعطل.

طيب و اذا اتعطلت يبقي في زحمة في ال BM من مين ؟!
Immature
ينزل في ال Peripheral blood .. اسمها ***spell over***
لأنه اذا كان عامل infiltration مستغربش لما ينزل في ال peripheral blood "immature cell "
.

بس خلي بالك بقي ..
ال Leukemoid reaction دا دور دكتور المعمل اللي يقولك ان دا Leukemoid reaction

في منتهي الوضوح و انه هو مشافش malignant cells لأنه برغم انه العدد زاد أوي و ان كلهم immature الا انه مفيهمش مواصفات malignancy و لا blast و لا حاجة .

يتفضل عندي آخر حاجة طيب ازاي نعالج :

العلاج هنا بينقسم لحاجتين : ***SYMPTOMATIC TTT*** و علاج لل ***MALIGNANCY*** نفسه

١) *Symptomatic ttt* :

دا "**Paliative**" يعني مسكن بيخفف عن العيان

عنده نقص في ال RBCs : اديله RBCs
عنده نقص في ال Platelet : انقله Platelets
ال WBCs ناقصة : دا يخليه تجيله ايه ؟! Infections قاتلة

.. العيان بيموت من ال *infections* علي فكرة ..
عيان ال Leukemia بيموت من Septicemia

طيب تعزله عشان ما يعديش ولا ما يتعديش ؟!

*عشان ما يتعديش طبعا هو مش هيعدي حد لأن اللي جايله دا عنده مناعة كويسة لكن هو يتعدي من الهوا الطاير ، فلازم يتعزل "**Isolation**" كامل و لازم تديله أدوية علي حسب نوع ال **infection** اللي بتجيله ..*
*احنا قلنا **bacterial** و **viral** و **fungal** ، يبقي ياخد **antibiotic** و **antiviral** و **antifungal***

- Allopurinol : لل hyperuricemia
- Leukapheresis : طيب وانت عملت leukapheresis عشان تمنع ال leukostasis هل دا شفاء ؟ لأ مش شفاء ، يخليني أقول الشفاء هو اللي جاي

2) ***SPESIFIC ttt*** :

1- Chemotherapy with or without radiotherapy

2- : " Bone Marrow Transplantation " BMT

ايه اللي يخليني أعمل BMT ؟
*لو كانت الحالة **progressive** او كانت الحالة **refractory** ..*

يعني ايه ***refractory*** **:-** يعني الحالة مش بتستجيب للي فوق

لو جربت Chemotherapy و radiotherapy ومنفعش ..
مش دا malignancy ؟ ممكن تعمل اشعاع عشان تموت ال malignant cells .
طيب جربت و مجابش نتيجة !
يبقي مضطر ان انت تعمل BMT .
علي شرط ان لازم يبقي في donor و يبقي **سنه أقل من 45 سنة**
عشان يستحمل نظام ال immunosuppressive عشان أثبت الزرع ..

بس في مرض تاني هنقوله السن فيه لازم يكون أقل من 30 سنة ← ال CML ال regim اللي بيستخدم فيه بيبقي قوي لدرجة انه لازم سن العيان يبقي أقل من 30 سنة .

عشان كدا الناس يروحوا معهد ناصر ، في مركز ال BMT هناك .. يبقي الدكتور قايله انت رايح عشان تعمل BMT يفاجئ ان الدكتور هناك يقوله انت ملكش BMT .. ليه ؟! ***سنه كبير*** ، و الا لو اديتهوله يبقي بتحكم عليه بالموت ..
لأن لو اديته BMT في سن كبير و خد immunosuppressive drugs تبقي قاتلة ...
تقوله نحاول ب Chemotherapy with or without radiotherapy .

طيب العلاج بتاع الأدوية هنا بيفرق ما بين ال *AML* و ال *ALL* :
مش دورك ان انت تعالج ، دورك انك تحول العيان لكن للأسف في ناس من بتوع ال blood بينسي ان دا علاج تخصصي أوي و بيسألك فيه فلازم تحفظ الأسامي
الريجيم بتاع ال *ALL* :

- بنعمل حاجة اسمها ***induction of remission*** :

يعني ايه ؟!
يعني بدي مجموعة من الأدوية أملي بيها ان العيان يخف يعني
" you are giving the patient drugs hoping to induce cure "
الأدوية دي **Prednisone و Vincristine** مع بعض ***لمدة أربع أسابيع*** ..
لو حصل ***remission*** و انت تعرف منين ان حصل remission ؟! انت عارف يعني ايه remission ؟! يعني تراجع جامد جدا تقريبا شفاء .. أجلها شوية .

- لو حصل remission في خلال ٤ أسابيع ، اعمل منها نسخة تانية ***" Consolidation therapy "*** يعني علاج تعزيزي .. يعني كام مدتها ؟ ***٤ أسابيع برده*** ..

انت تقول **" same drugs, same doses,same duration "** عشان تتأكد ان انت عملت " excellent remission " لو رد عيدها مرة تانية .

- طيب لو خايف انه يحصله ***recurrence*** تعمل خطوة كمان ***" Maintenance ttt "*** يعني اديله دوا فترة أطول تتأكد منه ان الحمد لله شفاء تام من غير recurrence .

يعني ممكن يشفي تماما ؟!

أيوا سبحان الله اللوكيميات من السرطانات اللي ممكن تشفي تماما

ال MAINTENANCE TTT DRUGS

هما نفس الأدوية اللي استخدمناها قبل كدا اللي هو **Vincristine,Prednisone**
ومعاهم **Methotrexate** و **6MP**
قلناهم قبل كدا ان دول "**Folic acid antagonist**"
" بس خلي بالك مدة *ال* **maintenance ttt** *هنا سنتين* "**2 years**"
في حاجة اسمها
" **Intrathecal methotrexate**"
يعني بتحقن **methotrexate** *فين ؟! في ال* **CSF** *لأن دا النوع اللي بيقتحم ال* **CNS** *و لا ايه !*

طيب هل ال "Intrathecal methotrexate " دي هتلاقيها في AML ؟!

لأ ال AML مفيهاش " *Nervous system affection* "

الريجيم التاني بتاع ال *AML* :

دوايين **Cytosine arabinoside** و **Daunorubicin**
أساميهم صعبة بس احفظهم ، دا اللي هم ال remission مفيهاش **consolidation** مش محتاجينه هنا و لا محتاجين **Intrathecal methotrexate** *خالص* .
ال **maintenance** *هنا نفس الأدوية لمدة سنة* " **One year** "
الكلام دا يتحفظ بالكامل بس أهم سؤال هنا تعرف منين ان انت ماشي صح ..

انه حصل Remission ؟!

امتي تقول للدكتور اللي معاه و تكتب في file العيان الكلمة الآتية " **Successful remission** " اللي هو لو عملته في ال *ALL* تعمل ← **Consolidation** ،
وفي ال AML مفيش consolidation لكن في ← Maintenance
تقرر ان العيان خف لما :

١) ***Marked improvement of clinical picture*** :
دي حاجة مش relaiable أوي .. العيان دا ال general condition حصل فيها تحسن رائع بس ال C/P مش كل حاجة .

٢) ***Normal CBC*** *:* دي غريبة شوية ، ما ال CBC مكنتش normal حد يعترض و يقولي ما هو كان في نوع اسمه Aleukemic leukemia ما ال CBC بتبقي normal خالص العدد normal ومفيهمش blasts ..
فازاي أعتمد ان هي بتبقي normal طيب ما جايز تبقي Aleukemic leukemia ..
يبقي لازم تقول " Normal after being abnormal " يعني لازم الجملة دي يعني normalization لل CBC بعد ما كانت abnormal .. اتظبطت .

٣) *دي أهم حاجة* ***BM*** *: ايه الموضوع امتي تقول انه خف بال* ***BM*** *؟! لما تقل ال* ***blast cells*** *. هي كانت كام في المية من ل* ***30%*** ***100%*** *كانت مالية ال* ***BM***

فتقل ل "less than 5%" لما تقل كدا تفرح جدا و تقول لأهل العيان مبروك العيان خف تماما .

بالترتيب كدا (3) دي أهم واحدة ← وبعدين (2) ← و بعدين (1)

تعمل بقي maintenance بأدوية ***chemotherapy*** ..

عارف يعني ايه chemotherapy يعني أدوية بتموت malignant cell

يعني بيقي تعمل ايه في ال cell العادية الغلبانة دي تموتها طبعا ☹

انت تعرف ان العيان دا شعره بيقع و بيضعف جامد و .... ولا لأ .. طيب عارف القصة هنا ايه
ان انت بتدي للعيان علاج Chemotherapy بجرعة كبيرة و لمدة كبيرة فبتعمل حاجة

اسمها *" Tumor lysis syndrome"*

Syndrome ← يعني C/P .. Lysis ← يعني تحلل يعني destruction .. تكسير .. damage .. death .. كل دا ،
بيكسر tumor cells .. مين اللي بيكسر tumor cells ؟! الدواء

طيب و اذا كان بيعرف يكسر ال tumor cells مش هيعرف ال cells بتاعتك ؟! هيكسرها طبعا ☹
ما انت لازم تاخد الموضوع Package ، ينفع تقوله كسرلي ال malignant cells و سيبني في حالي ؟! مينفعش ... يعني
ليه side effects و لا لأ ؟! تقوم ال cells تتكسر
طيب و اذا دي cell و اتكسرت يطلع منها محتوياتها :

١) ***Electrolytes*** .

٢) مع ال ***tissue damage*** : يزيد ال xanthines و لا لأ ، فبيزيد ال uric acid

يبقى هنا ال uric acidاللى كان عالى فى الاول يزيد أوى أثناء العلاج
ده نمرة واحد

دور كده فى دماغك من سنة اولى وتانية على مين دول ال electrolytes
اللى بيحبو يقعدو جوا الcell
ال Na ميه فى الميه بره ال cell ...
انما ال K ده مشهور اوى انه ***mainly extracellular electrolyte***
فبالتالى يخرج ال K بره الخلية ويزيد !!!طيب من شوية قولنا انه هيقل !!!

يقل ده فى المرض انما يزيد أثناء العلاج لان الخلايا بتتكسر

يبقى زاد uric acid and K ويطلع كمان phosphorous

التلاته دول هما اشهر 3 electrolytes يطلعو فى عيان لوكيميا بيتعالج بال chemotherapy

تقلق اوى من ال ***tumor lysis syndrome***

لانه ممكن يكون قاتل..لو حصلت side effect

يبقى انت لازم تعمل monitor لل K, uric acid and P

ده يموت لان

(١) ال URIC ACIDهيترسب فى ال kidney

ويعمل ***acute tubular obstruction and necrosi***s لانه عبارة عن crystals

ويوصلك فى النهاية ل acute renal failure ودى اللى تموت

(٢) ال K يعمل ***fatal arrhythmias*** بيوقف القلب فى ال diastole

حضر دايما لامتحان الشفوى

Side effects of chemotherapy : ?!

Electrolyte disturbance in the form of :

- ***excessive increased uric acid*** leading to ***gouty nephropathy*** in the form of acute renal failure.
- ***Increased potassium*** leading to ***fatal arrhythmia*** in the form of cardiac arrest in the diastole
- Hyper phosphatemia

التلاتة دول اسمهم *tumor lysis syndrome*

اللى فات ده كان ال ***ACUTE LEUKEMIA***

انما ده مش اهم حاجة فى حصة النهارده اهم حاجة ال ***CML***

لان فيها حتة ممكن تتسأل عليها فى الشفوى ميه فى الميه

لانها VERY RECENT and important وعملت ثورة فى السنين الاخيرة .

هنا هنتكلم عن ال ***CHRONIC LEUKEMIA*** وهنفصل ال *myeloid* عن ال *lymphatic*

اولا ال CML:

اتكلمنا المرة اللى فاتت وقولنا انه بيجى فى ال

.. ***middle age(adult***)

حنين شوية عن ال acute بس نفس الفكرة

organ infilteration, BM failure and metabolic abnormalities
وفى هنا حاجة رابعة اسمها ***blast crise***s.

الاول لو سمحت بص على العناوين هتلاقينى حاطط ال

organ infilteration,

اللى هو ال ***secondary*** قبل ال ***BM failure*** ال primary لانها اهم.
ال ***organ infilteration*** ال liver and spleen

هتلاقى ان ال spleen هو اكتر organ يحصله infilteration فى ال CML لدرجة انه يوصل لمرحلة ال huge spleen لانه heavily infilterated

حضر دايما للكلينيكال سؤال causes of huge splenomegaly

*طبعا اشهر سبب هو **portal hypertension** على العموم وال **bilharziasis** على الخصوص*

*وفى اسباب تانية كتير من ضمنها ده **CML***

تصور انت شايل spleen حجمه كبير جدا يجيلك وجع ولا ايه؟؟

يجى وجع اسمه ***dragging pain***

فى حاجة كمان اسمها

stitching pain ده لان ال spleen فى منه حتة هتموت (ليه هتموت انا مقلتش ليه دى اجلها)

و هو متحوط ب capsule

فلما يحصل *splenic infarction* وحتة هتموت فيطلع *chemicals* فتعمل *irritation of the capsule*
ويحصل *stitching pain* وكمان تسمع عليه *splenic rub*

قولناها قبل كده كانت من ضمن ***extra cardiac manifestations of infective endocarditis***

طيب ليه الحتة دى ماتت؟ اصل ال ARTERYبتاعها اتقفل ؟ طيب وايه اللى قفله؟

*نمرة واحد ال **leukostasis** زى اللى قولناه قبل كده بس **more common** عن ال **acute***

بس ده سبب مش مهم اوى

*لكن السبب الرئيسى هو ال **thrombosis** وسببها*

*فى ال **malignancy** على العموم وال **CML** على الخصوص لان ال **tissue injury** بيطلع **cytokines** من النوع ال **pro coagulant** يعنى بينشط ال **clotting system** ويبقى عنده اتجاه للجلطات*

*يبقى ال **malignancy** على العموم وال **CML** على الخصوص من اسباب ال **hyper coagulability***

ضيف على كده انك لما تفحص ال spleen تلاقى **multiple notches**
لان كل لما حتة منه تموت تكش وتعمل notch جديد
اصلا حكاية ال notch دى كلام فارغ جدا لان دلوقتى فى سونار

كمان ال liver يكبر و يوصل ل huge size بس لازم تقول ان له ***rounded border***
وده لازم تقوله علشان تقوله انه مش cirrhotic ومش fibrotic
يبقى ده ولا bilharzia ولا cirrhosis لكن ده malignancy
كمان بقي ال ***organ infilteration*** عادى زى ال acute
ال ***lymphadenopathy*** ....rare
كانت تكون common لو دى *CLL* لانها طالعة من ال lymphatic tissue

كمان ال leucostasis كالعادة بتتعالج بال leukaphresis
ال other organ infilteration هنا نادر جدا..
لكن فى bony tenderness سببه ***hyperactive bone marrow***

تانى حاجة : *BM FAILURE*

وده فيه fever, infection نفس الاماكن ونفس ال organism اللى عملت الinfection فى ال acute
ال platelets تنقص لان ال BMمشغول مش فاضى ينتج platelets فينزف
انما ال anemia هنقف عندها شوية

هنا نقصت ال RBCs ليه ؟!

زحمة ال BM نتيجة ال infilteration by WBCs

Bleeding نتيجة نقص ال platelet

Anemia of chronic disease مقولنهاش مع ال acute لان مدتها قصيرة

Hypersplenism لان ال spleen كبير ممكن يكسر الخلايا

يبقى ال anemia هنا multi factorial

خلى بالك هنا ان العيان عنده bleeding بس كمان عنده thrombosis وده مرض من الامراض اللى فيها حاجتين عكس بعض :

Paroxysmal nocturnal hemiglobinuria ,

thrombocytopenic purpura

ودى التالتة CML

يتفضل عندى بعد كده

METABOLIC ABNORMALITIES

هتلاقى ال uric acidعالى مفيش هنا k عالى ولا P ... very rare

اخر حاجة

BLAST CRISES

تزعل جدا جدا لما تلاقى العيان ال CML اتحول ل BLAST CRISES

معناها ان ال malignancy سابت ال cyte ومسكت فى ال blast .

ليه سموها crises لانها مصيبة .

ليه؟؟ لان ال blast اسوأ لانها AML acute ودى أسوأ من ال CML...

قالو ان ده بيحصل فى خلال ٣او ٤ سنين من المرض ال CML

لقوا ان فى الفترة دى 70% من العيانين بتوع ال *CML* هيتحولو ل *AML* وفى الحلة دى صورة الدم هتلاقى فيها *MYELOBLAST* بدل من ال *MYELOCYTE*

طيب ال PROGNOSIS

هنا لما يتحول العيان من CML ويبقى AML ***هيكون الPROGNOSISI وحش جدا***

وهتلاقى استجابته للدوا أقل بكتير من العيان اللى ابتدى من الاول AML

فى حاجة مهمة لازم تتقال ...

ان RECENTLY دكاترة الBLOOD قسموا ال leukemia

الى ٣ مراحل فى التشخيص

لما تلاقى ***organ infilteration, BM failure and metabolic abnormalities***

ودى يطلق علها

stage 2 او accelerated phase

ودى بيكون فيها العيان manifested

وبتشخصها بال C/P واحدة من التلاتة

وقالو ان ال STAGE اللى بعدهااسمها

late stage

لو اتساب من غير علاج واتحول لل blast crises وده بتشخصه ب C/P شبه ال acute

لكن فى phase قبل دول خالص اسمها

chronic phase

ودى asymptomatic phase

ودى بتتشخص بالصدفة (very early stage accidentally discovered) لو عملت صورة دم تلاقى WBCs زايدة .

INVESTIGATIONS

احنا وقفنا عند ال investigation بتاعة ال CML (مخدنهاش)،،

خدنا ال CML اللي هي chronic lymphatic leukemia ،،،،،

بص كدة علي ال investigation بتاعت ال CML

لأني هقف علي حاجة منهم اسمها ***Philadelphia chromosome*** شوية ،،،

بس في الاول فيه ١

) صورة الدم ، ٢) ال BM ،، ٣) ال metabolic ،،،٤) Philadelphia chromosome ،،،،

اول حاجة:

١) ال *CBC* : بتبين *3* انواع من ال *cells* اللي هي :

Platelet : هي هي في الاول بتبقي thrombocytosis وبعدين بتبقي thrombocytopenia

RBCs : بتكون anemia وفهمنا من شوية ليه بكذا طريقة

WBC : كانت في ال acute عددهم بيوصل 100.000 انما هنا بتوصل لمليون او اكتر ،،

نوعهم ايه ؟ كلهم كل اللي بتمسك في ال malig هي ال "cyte" اللي هي myelocyte وفيه شوية blast ،

طيب امتي تبقي ال blast عددهم يزيد ؟؟ لو في ال crisis وساعتها ال prog بتبقي very bad prognosis

كمان عندنا حاجة اسمها ***LAP*** (اجلها شوية)

٢) ال *BM*: مزحومة بال myelocyte ،، امتي تلاقي فيها myeloblast ؟

لو فيه crisis وهيبقي ساعتها ال prognosis بتبقي very bad ،،

٣)*metabolic abnormalities* : طبعا ال (Na & K): بيكونوا rare ،،

بس عندنا زيادة في ال uric acid (وده علاجه allopurinol)

كمان زيادة في ال LDH (وده حاجة non specific)

كمان زيادة في ال Vit B12 ،،

هما طالعين منين ؟ من ال neutrophils (انت لو روحت علي الدرس الجاي بتاع ال CLL مش هتلاقي فيه Vit B12) ،،،،،

يبقي انا اتكلمت عن : (صورة الدم / BM / LAP/ met.abnormalities)

يبقي ال most important investiagation هي ال BM biopsy ,,,

نيجي بقي لل LAP / ايه ده ؟؟

ده leukocyte alkaline phosphatase ،،

حصل له ايه ؟ نقص ،،

هو هو ال NAP (neutrophil alkaline phosphatase) ،،،

ماهي ال NAP هي ال LAP ...

احنا قولنا من شوية ان ال cells فيها شوية chemical structure والا لأ !! ؟
ايوة
وفيه حاجة فيها mucopolysacride مش موجودة في ال myeloid
وكان موجود في ال myeloid ال myeloperoxidase مش موجودة في ال lymphatics ،،،
كمان عندنا ال VitB12 وال transcobalamine مش موجوده هناك ،،
قالوا ان ال cells دي malignant وعشان هي كدة انت متقدرش تخمن اخلاقها ،،
وعشان كده بينقص فيها ال alkaline phosphatase

(وده المرض الوحيد اللي علي مستواك انت بيقل فيها alkaline phosphatase)
خد بالك ان alkaline phosphatase اللي جوة ال leukocyte في ال "CML" ،،
لية ؟
لان ال cells دي malignant
وعشان هي malignant تبقي غريبة شكلا ومكونا وموضوعا

شكلا (شكل ال malignancy) ،، موضوعا (non functioning) مكونا(ينقص فيها LAP) ،،،، لان دي malignancy

ايه اللي قلله ؟
منعرفش ايه اللي قلله دي malignancy متقدرش تخمن اخلاقها ،،،
انت هتغلط ☺

هيسالك في الامتحان اسباب نقص ال LAP ؟ مرض واحد اللي هو "CML" ,,

يسالك اسباب نقص ال leukocyte alkaline phosphatase ؟؟

انت هتغلط ☺

وعشان انت رايح الامتحان مش نايم كويس ودنك مجبتش ***ال leukocyte*** دي خاالص ☹

فتسمع اسباب نقص ال alkaline phosphatase ..

مافيش حاجة بتنقص ال alkaline phosphatase فيه حاجات بتزوده

((وخلي بالك انا بتكلم عن ال alkaline phosphatase الحر اللي جوة ال blood))

انما هنا في الدرس ده ال alkaline phosphatase اللي جوة leukocyte

متقولش اسباب تغير ال Alkaline phosphatase اللي جوة ال serum ده مش serum ده جوة ال WBCs ..

انت بقي مش هتعمل كدة ،،،عاادي جدا ،، انت هتسمع اسباب ال alkaline phosphatase

وتقعد تقسمهم ((اللي هو بتاع ال serum))،،،

شوف انا قولتها كام مرة ،، انت هتغلط 100% هتغلط ☺ ،،،

ال alkaline phosphatase ال changes بتاعته موجودة في درسين :

في كتاب ال liver في درس ال liver

وفي درس العضم يزيد في ال bone

بس ده ال serum ،،انما هنا في الدرس ده مش serum،،،

ده في ال WBCs

انهي في ال WBCs ؟

*في ال **neutrophils** ،،،*

ليه بتقل هنا ؟

*لان ده **malignant changes** ،،*

ليه قل هنا ؟

منعرفش

بس ده المرض الوحيد "*CML*" اللي بيقل فيها ال *LAP* اللي علي مستواك انت ,,مش مهمة دي اووي

الاهم منها : *BM* ال *biopsy* هي الشهادة هي الختم بتاع ال *CML* ,,,

يتفضل عندنا حاجة

عايز اقف عندها اللي هي ***Philadelphia chromosome*** ودي حاجة ***very very very important***
investigation في ال CML ،،

اولا : انت تركز معايا جدا في الكلام ده عشان ده ليه انعكاس علي ال ttt وال ttt مبدئيا عمل ثورة في الطب

غيرت وحسنت جدا ال prognosis بتاع عيان ال CML يعني شفاء تام باذن الله ☺ ،،

ده يعني ايه ؟ تحليل في المعمل (***genetic study***) ،،

ليه سموها كده ؟ لانه اكتشفت في Philadelphia في امريكا (بلد تبعد اربع ساعات من النيويورك) دي اكتشفوها هناك

وليه chromosome ؟ لان فيه خلل في كروموسومات العيان ده ،،

هو normally فيه كام كروموسوم ؟ 22+1 (ال 1 ده اللي هو sex chromosome)،،،،

معظم الجينات بتاعتنا موجودة علي "6" chrom ،، بس فيه جينات موجودة علي كروموسومات تانية ،،،

بس كل واحد فيهم له دراع قصير ودراع طويل ،،

كروموسوم "9" عليه علي الدراع الطويل بتاعه gene ال gene ده اسمه ***ABL*** (مش مهم اختصار الجين ده ايه)

بس ال ABL اختصتر حاجة اسمها (ablism virus) ليها قصة كده مش موضوعك

بس المهم ان ده gene موجود علي الكروموسوم "9" في الدراع الطويل ،،

اكتر كروموسوم زحمة في الجينات هو "6"

(يعني مثلا خدتوا في الاطفال (Type 1 DM الجين بتاعه موجود فين ؟

علي كروموسوم نمرة 6 ،،وهكذا ☺ ،،

يبقي الجين ده " ABL" موجود علي كروموسوم "9"

ده جين وراثي،، مافيش مشاكل خاالص ،،

بعدين عندنا علي كروموسوم "22" علي الحته ال long arm بتاعه فيه : مش جين هي مش موجودة في الكتاب انا بفهمك بالظبط زي الدكتورة علشان دي ليها انعكاس في ال ttt ،،

موجودة علي "22" الدراع الطويل : مش جين فيه area نقطة اسمها BCR

،، اختصار ايه دي : ***break point cluster regimen*** ،،

يعني المنطقة هيحصل فيها كسر break point كسر في المنطقة دي ...

ايه اللي بيجرا في المنطقة دي ؟ عيان ال CML عندهم مشكلة يعني ال Philadelphia chromosome موجود في ال CML ،، مشكلته ايه ؟ ان ده "9" وده "22" بيحصل فيهم تبادل كروموسوم حته من ال "9" تروح لل "22" التبادل تم في ال long arm يعني حتة من الدراع الطويل في "9" تروح هنا عند ال "22" ،،

بس خلي بالك بيتشال حتة من هنا اللي هي ايه ؟

اللي هي حتة من ال break point كانك قصتها والحتة دي هتلزقها عند ال long arm بتاع مين ؟ بتاع "9" ،، خلي باالك القصة لسه مخلصتش ☹ ،،،

لو الكلام ده مظبوط اقوم انا واخد الحتة الصغيرة اللي فيها ABL واروح لازقها هنا ،،

السؤال : فيه كذا حاجة هنا حتة من هنا زادت هنا وحتة من هنا شاملة ال ABL راحت هنا يعني حصل حاجتين :

اولا : ده فقد حتة طويلة وجاله حتة قصيرة

التاني : ده فقد حتة قصيرة وجاله حتة طويلة

يبقي "9" بقي طوله اطول & بقي "22" بقي اقصر (مش مهمة دي)

أهم حاجة تقولي: **حصل تبادل *morphological* (ده طويل وده قصير)**

يبقي حصل عملية تبادل translocation ،،

المهم الجاية دي : هي الحتة دي اسمها ال ABL كانت الناحية دي انتقلت هنا ولزقت علي regimen اسمه PCR اصبح عندك الجين لازق في مكان طبيعي والا غريب ؟ مكان غريب علي كروموسوم تاني خالص يبقي دي اللى اسمها ال "mutation" ،،،

هعلم علي ده (ABL) (PCR) ده اسمهم oncogene يعني بيمهد لل oncogenesis يعني malignant formation،ده لما اتكون يبقي ده خطير جدا ده potentially خطير .

علي فكرة الكروموسوم ده موجود في 95% من عيانين ال CML يعني ده لو موجود تخاف منه ،،يعني لو موجود تخاف منه لو حصل translocation &mutation اللي هما precancerous ،،،،

ازاي ؟ هقولك ☺

انت طبعا ممكن تقول معرفش لان دي malignant سببها مش معروف،، بس ده عارفين سببه ،،

لما اكتشفوا دي اخترعوا الدوا وبقي ثورة في الطب

يعني لما قالوا الجين ده موجود علي الحتة دي يعني الكروموسوم "22" حصل له انتقال علي "9" يبقي اللخبطة دي خلت potentially malignant يبقي لساله نفحة ويقلب malignancy ،، ايه اللي ناقصه ؟ لما ده بيبقي موجود لما الجين ده يعني بيبقي موجود بيبقي very very stimulant ل enzyme اسمه tyrosin kinase

ايه ده بيعمل ايه يعني ؟ ده ليه code هنا ده اسمه ***PCR oncogene*** بس علشان يعمل malignancy لازم يعمل stimulation لل tyrosin kinase وده very very marked exaggerated لل cellular proliferation يعني "malignancy" بيخلي ال cells بتتكاثر جدا،،

تلاقي ال WBCs بتتكاثر بطريقة سريعة جدا تلاقي عددها مليون واكتر لان فيه Philadelphia chromosome

طيب واذا كان الكلم ده مظبوط واذا اكتشفوه very recent يبقي اكتشفوا علاجه ،،،

الدوا اسمه : tyrosin kinase inhibitor ،، موجود ده ؟ جدا ☺ اسمه

Imatinib
Dasatinib
Neulatanib

وده very recent و very effective
بيعمل inhibition لل tyrosin kinase
واذا ده عمل كده يبقي عمل inhibition لل cellular proliferation و هو المطلوب
يبقي انت لو عملنا ده يبقي منعت ال malignant cells يحصل لها proliferation
وبكدة يبقي خليت ال BM يخف ويشفي ويرجع يطلع cells طبيعية تاني.

الادوية هما :

- ***Imatinib***
- ***Dasatinib***
- ***Neulatanib***

كل الادوية تنتهي بال NIP.

زي مثلا ادوية ال ARBCs تنتهي بال PAN.

واودية ال ACEI تنتهي بال RIL.

وادوية ال BB تنتهي بال LOL.

هنا اي حاجة تنتهي بال NIP ،، دول بيعملوا ايه ؟ بيعملوا inhibition لل tyrosin kinase بيمنع ال cellular growth، اكتشفوها لما اكتشفوا دي .

خلي بالك ان ال ***Philadelphia chromosome*** موجود من زمان جدا

بس من 15 سنة بس اخترعوا الدوا ده اللي بيعمل inhibition لل tyrosin kinase ولقوا انه effective جداا بعد مامر بالدراسات بتاعته .

عيبه ايه ؟

ده بيعمل brain defect.

هو ده بيقتل malignancy والا بيعمل growth inhibition ؟ بيعمل growth inhibition.

مهواش chemotherapy مهواش anticancer هو بيقلل ال cellular proliferation فبيدي فرصة لل BM انه ياخد turn over وينتج cells طبيعية

انت عارف الدوا ده : very expensive ☹ ،،

انت عارف ال course بتاعه انت لو روحت معهد ناصر شغالين فيه كويس جدا فيه centers هناك لكده لعلاج اللوكيميات ونتايجهم كويس جداا والنتايج هناك تضاهي امريكا وأروبا لان اللي ماسكه حد راائع جدا (انت عارف طبعا المكان بيعتمد علي شخص واحد مفيش system فعلشان كدة النتايج كويسة جدا) العيان بيروح يتعالج من ال leukemia

صديقي د/ عمر مسؤل عن المكان ده استاذ blood في القصر العيني من احسن الناس اللي ممكن تشوفهم ،، عارف احنا كان عندنا مؤتمر باطنة وكان د/ عمر بيقول محاضرة blood ،، المحاضرة الصعبة بتاعه ال sideroblastic anemia

بتاعة ال MD blood (انا قولت لك انها بتاعة دكتوراة) عارف د/ عمر شرحها لطلبه البكالريوس رائع وفهمومها كويس جدا لانه نزل اوي لمستواهم .

هنا بقي الدوا ده سعره : 100.000 ج ☹،، يعني بيحصل منه cure تماما ،،

يعني لازم العيان ده يكون متامن عليه علشان يعرف ياخده ،،

خلي بالك انه له انعكاس في ال ttt تماما ،،

لو مش متامن عليه مش هياخد حاجة ☹،

عارف البديل بتاعه ايه ؟

فيه ادوية تانيه كتيرة بس الدوا ده ممتاز (لو اتاح له الفرصة ياخده) هيبقي very effective ،،،

سالته بيحصل منه شفاء ؟ قالي *complete recovery ,,,,*

دي كل ال*investigations* اهمهم : **BM biopsy**

انت تحضر ده دايما لامتحان ال oral

لان ممكن يسالك ده ايه ؟ ده موجود من *90-95 %* من العيانين

وعلي فكرة لو وقف ال course مش هيرجعله تاني لان بيحصل منه شفاء تام ..

يتفضل عندي ال*TTT* بس قبلها هقول ال *D.D* .

D.D

بص كده علي ال *DD* بتاع ال *CML* .

فيه حاجة اسمها *clinically* :

يعني مين دي الامراض اللي بتتشابه مع ال CML (clinically) :

CLL : وتكتب ال most imp criteria عنه، فيه تشابه بينهم بس خلي بالك ال CLL مكانش فيه ***huge splenomegaly*** انما ال CML فيه ***huge splenomegaly*** ***وبيعمل dragging pain*** ،،

Causes of huge splenomegaly : كمان لازم تفرقه مع الحاجات اللي بتعمل huge splenomegaly

(خد بالك هما ست سبع سطور + كلمتين عن كل حاجة)

MPD : هو ده بقي ☺ اللي هو ايه ده ؟ ***myelo proliferative disorder***

((من اكتر الاسئله اللي بتيجي في الامتحان)

خود بالك myelo يعني BM & proliferative يعني proliferation & disorder يعني disorder

يعني ***marked abnormal proliferation*** لل cells الاصلية

بس كلهم malignancy :

- *CML "myeloid"* **: ده تكاثر ال neutrophils**
- *PRV "erythroid"*: ده للخلايا الاصلية بس المرة دي مش البيضا ، ***دي الخط الاحمر*** ده سرطان ال RBCs اسمها **polycythemia rubra vera**
- *Essential thrombocytosis "megakaryocyte"* **:** يعني platelet كترت يبقي خط ال platelet.

كلهم **abnormal malignant proliferation** هما زاحمين ال BM فبيتسموا ال *MPD*

⇐ *Idiopathic myelofibrosis* : (مخدنهوش درس مهم جدا جدا)

وده معناه تكاثر في ال **fibroblast** يعني ال BM بيحصل فيه **fibrosis**

الاربعة دول بيتفقوا انهم blood malignancy يعني abnormal proliferation of cells

الابيض : CML

الاحمر : PRV

essential thrombocytosis : Platelet

idiopathic myelofibrosis : BM ،،،

مش بس كدة كلهم بيتفقوا ان فيهم ***huge splenomegaly***

كمان كلهم بيتفقوا : (افتكرها لحد ماناخدها) ان فيهم حاجتين عكس بعض

thrombosis & bleeding

يعني لو قولت لي ال CML وانت بتتكلم عنه لازم تفرقهم عن التلاته التانين

ازاي ؟ تكتب ال most imp criteria بتاعة كل واحد فيهم ،،

(((ودي من اهم الحاجات في كتاب ال ***blood*** اللي هي ***MPD***)))

كده عندنا :

الابيض : CML

الاحمر : PRV

Platelet : essential thrombocytosis

BM : idiopathic myelofibrosis

مخدناش دلوقتي غير *CML* فقط

Laboratory :

اللي هي *leukmoid reaction* :

وانا قولت لك قبل كدة ان ال cells في ال leukmoid مبتزيدش عن 25.000 ،، فيهم malignancy والا لأ ؟ لا ،،،

عملوا جدول يفرقهم عن بعض :

	Leukmoid reaction	CML
Splenomegaly	No	**Huge splenomegaly**
LAP	High	**Low**
Philadelphia chromosome (most important)	No	**90-95% from cases**

غالبا : ال leukmoid reaction بتزيد في ال infection

انت عارف اللي بيخلي ال BM يطلع cells سريعا جدا و هو مستعجل ال infection.

اهم واحد هو ال *LAP* : ده اللي هو ال *serum*! ؟؟

لا طبعا ده جوة ال neutrophils

لقوه زايد هنا ليه ؟ لان ال cells اللي نزلت immature والا لا ؟ طبعا immature

لان ال BM مستعجل فنزل cells (not yet immature) موصلت لل maturity.

ده معناه ايه ؟ معناه انك لو فتحت ال BM تلاقي نسبه ال Alkaline phosphtase من اتجاة ال mature لاتجاه ال immature يعني لو نزلت ال peripheral blood تلاقي ال cells كلها immature

يبقي نسبه ال alkaline phosphtase عالي والا لا ؟ طبعا ،،،

وده واحد من السببين اللي بيعلوا ال LAP ؟

واحد هنا في ال leukmoid reaction وواحد تاني (لسه مقولتوش) ،،،

ومافيش غير مرض واحد بس علي مستواك انت يقل فيهم ال *LAP* ؟ اللي هو ال *CML* ,,,,كويس ☺ ,,

TTT

يتفضل عندي ال ttt اخر حاجة هقولها ،،

Supportive :

العلاج بيكون supportive و هو بالظبط بالظبط العلاج اللي قولناه في ال acute اللي هو :

RBCS

Platelet

Isolation & antibiotic

Allopurinol & leukapheresis

: *Specific*

يتفضل عندي اخر حاجة العلاج ال specific علاج ال cancer نفسه

radiotherapy ± : Chemotherapy

بس خلي بالك فيه هنا ***BMT*** هو بالظبط بالظبط نفس ال indication بتاعه ال acute

ماعدا السن (السن هنا لازم يكون اقل من 30 سنة)

عشان يستحمل ال regimen القاسي من ال immunosuppressive

: *TTT of blast crisis*

علاج ال crisis يقولك دي ايه ؟

تقوله دي اخر مرحلة من مراحل ال leukemia

(late stage left untreated بعد حوالي 3 او 4 سنين % 70 من العيانين بيتحولوا ل crisis

يعني معني كده ال prognosis بتبقي عندهم اسوأ واستجابتهم للدوا أقل.

علاجهم ايه ؟ نقطتين فوق بعض وتكتب الدوا بتاع ال AML اللي قولناه من شوية

(**Daunorubicin & cytosine arabinoside**)

بس تقول ال prognosis بتبقي very bad & ال response بيبقي not good.

Interferon α : ده مش دوا بيموت ال cells دا دوا بيمنع ال ***growth & proliferation***

(زي بالظبط الدوا الجديد اللي هو ***tyrosin kinase inhibition***) مزودتوش انا لسة المفروض تزوده

طيب ما نفس الفكرة : هو بيمنع ال growth والا بيموت ال cells ؟ لا بيمنع ال growth

هل الدوا ده effective ؟

مش زي ال ***tyrosin kinase inhibitors***

طيب هو طالع منين ؟ هو اصلا موجود في ال cells عندنا ؟

اه في ال WBCs

طيب هما لما اكتشفوه انن هو موجود في ال WBCs

عبارة عن مادة بتقاوم ايه ؟ ال infection والا malignancy ؟

الاتنين بدليل اننا دلوقتي هنا بنستخدمه نمنع بيه ال

growth & proliferation of malignant cells

طيب ما هو احنا قولنا انه هو anti infective ؟

اه في ال anti viral في ال HBV & HCV

(بس فيه دلوقتي regimen محترم في علاج ال HCV انت هتحفظه لما نروح علي كتاب ال liver)

انت هتزود ادوية ال *tyrosin kinase inhibitors* :

Imantanib

Dasatanib

Neulatanib

اول واحد اكتشف هو ال imantanib ده غالي جدا

كمان فيه دوا chemotherapy بيموت ال malignant cells (مش دوا + التاني) لا (دوا او التاني)

اسمه ال **busulfan** (جرعته بال mg)

وفيه ال **hydroxyurea** (جرعته بال gm)

خلي بالك احنا خدنا ال

***hydroxyurea* ده قبل كده في علاج ال *thalassemia* (بيزود *HB F*) وال *sickle cell anemia* (ملناش دعوة بيهم) ..**

الدوا ده ال hydroxyurea احسن من ال busulfan لان ال ***side effect*** بتاعته اقل

بس انت ممكن متلاقيهوش فانت مضطر تستخدم ال busulfan ،،،

قالك لو سمحت وقفه لما يوصل ال WBCs عددها ل 25.000 من اصل كام ؟

كانت مليون

لو قلت ل 25.000 تقدر تقول ان العيان ده خف وبعد كدة هيقلوا اكتر وال BM هيبقي recovery

مجرد لما توصل لكدة وقف االدوا .

واحد يعترض ويقولي : ***وليه مكملش لحد ماوصل ل 11.000 ؟؟ !*** اللي هو ال normal

*علشان خايف من ال **side effect** ،،*

ولو وصلت ل 25.000 اطمن هو بعد كده فيه recovery تام باذن الله ☺

طيب ايه ال side effect بتاعته ؟

BM failure : بيهاجم ال BM زي ال chloramphenicole

واحنا قولنا هناك اي حاجة anti ممكن تعمل BM failure

ILF (Intersitial lung fibrosis): زي ال ***amiodarone*** بس ده rare شوية

Sever GIT irritation : diahrea & vomiting ،،،

بس خلي بالك يفضل مدهوش ويفضل عنه ال hydroxyurea لو كان available .

انا خلصت ،، افتكر بس هنا حاجة اهم علاج في المكتوب ده ***tyrosin kinase inhibitor & BMT*** من حيث ال effective

.